

004162611

WPI Acc No: 1984-308150/ 198450

XRAM Acc No: C84-131337

XRPX Acc No: N84-229745

Titrant for determin. of small amt. of water - contg. sulphur dioxide, iodine and n-heterocyclic amine with at least two hetero-atoms for stability

Patent Assignee: RIEDEL DE HAEN AG (RIED )

Inventor: SCHOLZ E

Number of Countries: 011 Number of Patents: 002

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
EP 127740	A	19841212	EP 80103174	A	19801222	198450 B
EP 127740	B	19860528			198622	

Priority Applications (No Type Date): EP 84103174 A 19830405

Patent Details:

Patent No-Kind Lan Pg Main IPC Filing Notes

EP 127740 A G 13

Designated States (Regional): AT BE CH DE FR GB IT LI LU NL SE

EP 127740 B G

Designated States (Regional): AT BE CH DE FR GB IT LI LU NL SE

Abstract (Basic): EP 127740 A

Titrant for the determin. of small amts. of water contains an amine (I), SO<sub>2</sub> and I<sub>2</sub> and a solvent, (I) being a 5-6 membered (substd.) heterocyclic cpd. with min. 2 hetero-atoms, at least one of which is a N atom (morphine is excluded).

The molar ratio of (I):SO<sub>2</sub> pref. is 10-0.3:1. The SO<sub>2</sub> can be mixed with an acid, pref. a carboxylic acid in 20:1 to 1:5 molar ratio. (I) may be substd. by 1, 2 or 3 1-4C alkyl or 1,2 or 3 phenyl gps. or one benzo gp. and pref. contains 2 N hetero-atoms. Imidazole and its derivs. are esp. suitable.

USE/ADVANTAGE - The titrant is used for the quantitative determin. of small amts. of water by the Karl-Fischer method or as electrolyte for coulometric determin. of water in solids or liquids. It uses an amine which is toxically acceptable as possible, instead of pyridine and has high storage stability. It can be used in two-component form, with a stability of at least 2 years, or one-component form, which is stable for ca. 1 year. The end point of the titration is easily recognised visually by a colour change from colourless to brown. In automatic (voltametric or dead-stop indication, very stable end prods. are formed, giving high accuracy.

0/2

Abstract (Equivalent): EP 127740 B

Titration agent for the determination of small amounts of water, containing a heterocyclic amine, sulphur dioxide and iodine as well as a waterfree low molecular weight alcohol as solvent, characterised in that the amine is imidazole, thiazole, pyrimidine, triazine or a substitution product thereof.



Europäisches Patentamt  
European Patent Office  
Office européen des brevets

⑪ Veröffentlichungsnummer:

0 127 740  
A1

⑫

## EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

⑬ Anmeldenummer: 84103174.3

⑮ Int. Cl.<sup>3</sup>: G 01 N 31/16

⑭ Anmeldetag: 22.12.80

⑩ Priorität: 20.10.80 DE 3039511

⑪ Veröffentlichungstag der Anmeldung:  
12.12.84 Patentblatt 84/50

⑫ Benannte Vertragsstaaten:  
AT BE CH DE FR GB IT LI LU NL SE

⑬ Veröffentlichungsnummer der früheren  
Anmeldung nach Art. 76 EPÜ: 0 035 066

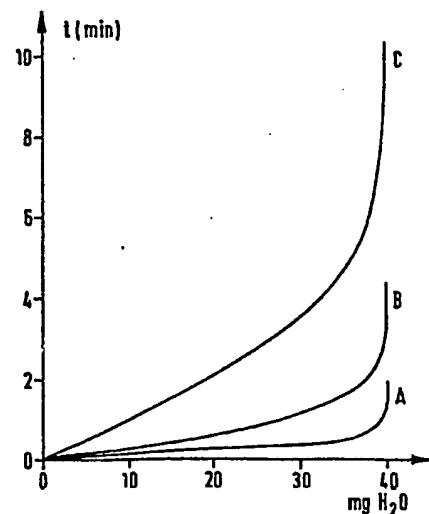
⑭ Anmelder: RIEDEL-DE HAEN AKTIENGESELLSCHAFT  
Wunstorfer Strasse 40  
D-3016 Seelze 1(DE)

⑮ Erfinder: Scholz, Eugen, Dr.  
Silberweg 8  
D-3008 Garbsen(DE)

⑯ Vertreter: Beck, Bernhard et al.,  
HOECHST AKTIENGESELLSCHAFT Zentrale  
Patentabteilung Postfach 80 03 20  
D-6230 Frankfurt/Main 80(DE)

⑭ Titrationsmittel zur Bestimmung geringer Wassermengen und Verfahren zu seiner Anwendung.

⑮ Zur quantitativen bestimmung geringer Wassermengen  
dient das Karl-Fischer-Reagenz, das als wesentliche Bestand-  
teile Schwefeldioxid, Jod und Pyridin enthält. Der Ersatz von  
Pyridin durch bestimmte Stickstoffbasen ist vorteilhaft.  
Besonders geeignet sind dazu stickstoffhaltige Heterocyclen,  
insbesondere Imidazole. Das pyridinfreie Titrationsmittel ist  
durch eine hohe Lagerstabilität ausgezeichnet; es ist als  
Zweikomponenten-Reagenz und als Einkomponenten-  
Reagenz verwendbar.



EP 0 127 740 A1

A u s s c h e i d u n g

aus Europäischer Patentanmeldung Nr. 80 108 106.8

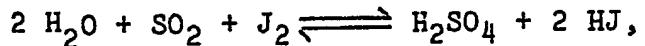
HOE 80/D 002 BK

Dr. EG/mk

Titrimittel zur Bestimmung geringer Wassermengen und  
Verfahren zu seiner Anwendung

Die Erfindung bezieht sich auf ein Titrimittel zur Bestimmung geringer Wassermengen, das ein Amin, Schwefeldioxid und Jod sowie ein Lösungsmittel enthält, und seine Verwendung zur Bestimmung des Wassergehaltes von Festsubstanzen oder Flüssigkeiten.

Die maßanalytische Bestimmung des Wassergehaltes von Flüssigkeiten und festen Körpern wurde bekanntlich von Karl Fischer entwickelt; sie beruht auf der Oxidation von 10 Schwefeldioxid durch Jod in Gegenwart von Wasser nach der Gleichung



15 und die Reaktion wird üblicherweise in wasserfreiem Methanol durchgeführt. Das Reagenz besteht aus einer Lösung von 790 g Pyridin, 192 g flüssigem Schwefeldioxid und 254 g Jod in 5 l wasserfreiem Methanol (vgl. Angew. Chemie 48 (1935), 394). Da diese Lösung nicht lagerstabil ist, wird 20 in der Praxis meist ein Zweikomponentenreagenz verwendet, das einerseits aus einer Lösung von Schwefeldioxid und Pyridin in Methanol und andererseits aus einer Lösung von Jod in Methanol besteht.

25 Ferner ist bereits bekannt, daß an Stelle von Pyridin zwar auch andere Stickstoffbasen verwendet wurden, aber keine Vorteile zeigten; z.B. Chinolin, Anilin, Dimethylanilin, Tri-n-butylamin und Triethanolamin. Die Stabilität einiger mit diesen Basen hergestellter Reagenzien ist unzureichend; 30 das Triethanolamin enthaltende Reagenz zersetzt sich bereits bei der Herstellung. Das Molverhältnis von Pyridin zu Schwefeldioxid ist mindestens 3 : 1, und im Falle des

Tri-n-butylamins sind nahezu 4 Mol notwendig (Vgl. J. Amer. Chem. Soc. 1939, 2407). Weitere Amine, die als Pyridin-Ersatz dienen sollten, sind Ethanolamin und Hexamethylentetramin; diese Amine sollen jedoch den Nachteil

5 haben, daß sie keinen stabilen Titrationspunkt anzeigen oder störende Ausfällungen verursachen (vgl. Analytic. Chem. 28 (1956), 1166). Dieses modifizierte KF-Reagenz diente zur Bestimmung von Wasser in Oxidationsmitteln, Reduktionsmittel und Aminen.

10 Weiterhin ist bekannt, daß stark basische Amine Pyridin in Karl-Fischer-Reagentien ersetzen können, wenn das Molverhältnis  $\text{SO}_2$  : Amin mindestens 1 : 1 ist. Dabei wurden die aliphatischen Amine Morpholin, Diethanolamin und Isopropylamin verwendet. Die KF-Reagenzien wurden als Einkomponentenreagentien und insbesondere als Zweikomponentenreagenzien verwendet (vgl. Fresenius Z. Anal. Chem. 303 (1980), 203).

20 Aufgabe der Erfindung ist nun die Bereitstellung eines Reagenzes, das zur Bestimmung geringer Wassermengen geeignet ist, an Stelle von Pyridin ein toxikologisch möglichst unbedenkliches Amin enthält und lagerstabil ist.

25 Die Erfindung betrifft ein Titrationsmittel zur Bestimmung geringer Wassermengen, enthaltend ein Amin, Schwefeldioxid und Jod sowie ein Lösungsmittel, und ist dadurch gekennzeichnet, daß das Amin eine fünfgliedrige oder sechsgliedrige, gegebenenfalls substituierte, heterocyclische Ver-

30 bindung mit mindestens 2 Heteroatomen ist, wobei mindestens 1 Heteroatom ein Stickstoffatom ist (wobei Morpholin ausgenommen ist).

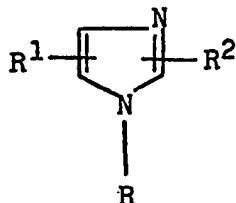
35 Die erfindungsgemäß als Aminbase im Titrationsmittel enthaltene heterocyclische Verbindung weist fünf oder sechs Ringglieder auf und ist gegebenenfalls substituiert, vorzugsweise mit 1, 2 oder 3 Alkylresten mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen oder mit 1, 2 oder 3 Phenylresten oder mit

einer Benzogruppe; die heterocyclische Verbindung enthält mindestens 2, vorzugsweise 2 oder 3 Heteroatome, von denen mindestens eins ein Stickstoffatom ist. (Hierbei ist die sechsgliedrige heterocyclische Verbindung Morpholin ausgenommen.) Besonders geeignet ist eine fünfgliedrige, gegebenenfalls substituierte, heterocyclische Verbindung mit 2 Stickstoffatomen als Heteroatomen. Das Molverhältnis von heterocyclischer Verbindung zu Schwefeldioxid liegt normalerweise im Bereich von 10 : 1 bis 0,3 : 1, vorzugsweise von 2 : 1 bis 0,5 : 1.

Als heterocyclische Verbindung eignet sich insbesondere Imidazol oder ein Imidazolderivat, vorzugsweise eine Verbindung der Formel

15

20



in der R, R<sup>1</sup> und R<sup>2</sup> gleich oder verschieden sind und jeweils ein Wasserstoffatom, einen niederen, vorzugsweise 1 bis 4 Kohlenstoffatome aufweisenden Alkylrest oder einen 25 Phenylrest bedeuten.

Beispiele für erfindungsgemäß verwendete heterocyclische Verbindungen sind vor allem Imidazol, 1-Methylimidazol, 1-Ethylimidazol, 1-Propylimidazol, 1-Butylimidazol, 30 2-Methylimidazol, 2-Ethylimidazol, 2-Propylimidazol, 2-Butylimidazol, 4-Methylimidazol, 4-Butylimidazol, 1,2-Dimethylimidazol, 1,2,4-Trimethylimidazol, 1-Phenylimidazol, 2-Phenylimidazol und Benzimidazol, ferner Imidazolin, 2-Methylimidazolin (Lysidin), 2-Phenylimidazolin sowie 35 Thiazol, 2-Methylthiazol, 2-Ethylthiazol, 4-Methylthiazol, 4-Ethylthiazol, 2-Phenylthiazol, 4-Phenylthiazol und Benzothiazol sowie Pyrimidin, 4-Methylpyrimidin, 4-Ethylpyrimidin, 1,3,5-Triazin und 1,2,4-Triazin.

Als Lösungsmittel für die Reaktionskomponenten des erfindungsgemäßen Titrationsmittels wird ein wasserfreier niedermolekularer Alkohol, vorzugsweise Methanol oder Ethylenglykolmonomethylether, verwendet; er wird in einer 5 Menge von 2 bis 50 Mol, vorzugsweise 5 bis 20 Mol, verwendet (bezogen auf 1 Mol Amin).

Das Schwefeldioxid kann auch im Gemisch mit einer Säure, vorzugsweise einer Carbonsäure, eingesetzt werden. Das 10 Molverhältnis von Schwefeldioxid zu Säure beträgt dabei 20 : 1 bis 1 : 5 und vorzugsweise 2 : 1 bis 1 : 2. Als Säuren sind beispielsweise Ameisensäure, Oxalsäure, Schwefelsäure, Jodwasserstoffsäure und insbesondere Essigsäure geeignet.

15 Das erfindungsgemäße Titrationsmittel wird hergestellt durch Lösen des Amins, Schwefeldioxids und Jods in dem Alkohol, gegebenenfalls unter Kühlung auf eine Temperatur von 15 bis 50°C, vorzugsweise auf eine Temperatur von 20 bis 40°C. Dabei beträgt die Menge des Amins 0,1 bis 10 Mol, vorzugsweise 0,5 bis 5 Mol, die Menge des Schwefeldioxids 0,1 bis 10 Mol, vorzugsweise 0,5 bis 3 Mol, und die Menge des Jods 0,01 bis 3 Mol, vorzugsweise 0,1 bis 1 Mol (jeweils bezogen auf einen Liter Lösung). Die Herstellung der Lösung erfolgt in üblicher Weise unter Ausschluß von Luftfeuchtigkeit mit gereinigten Ausgangsmaterialien.

30 Das erfindungsgemäße Titrationsmittel eignet sich hervorragend zur Bestimmung geringer Wassermengen nach der Karl-Fischer-Methode. Die Erfindung betrifft demnach auch ein Verfahren zur quantitativen Ermittlung geringer Wassermengen mit Hilfe eines Reagenz, das ein Amin, Schwefeldioxid und Jod sowie ein Lösungsmittel enthält, das dadurch 35 gekennzeichnet ist, daß als Reagenz ein erfindungsgemäßes Titrationsmittel verwendet wird.

0127740

Mit Hilfe des erfindungsgemäßen Titrationsmittels wird der Wassergehalt von festen oder flüssigen Substanzen ermittelt, z.B. von anorganischen Salzen, organischen Lösemitteln, Fetten, Ölen, Lebensmitteln und pharmazeutischen Präparaten.

5 Das erfindungsemäße Titrationsmittel ist durch eine hohe Lagerstabilität ausgezeichnet. Es eignet sich als Zweikomponenten-Reagenz und auch als Einkomponenten-Reagenz. Als Zweikomponenten-Reagenz besitzt es eine Lagerstabilität  
10 von mindestens zwei Jahren. Als Einkomponenten-Reagenz ist es etwa 1 Jahr stabil. Ein besonderer Vorteil des erfindungsgemäßen Titrationsmittels ist die Tatsache, daß es eine hohe Reaktionsgeschwindigkeit ermöglicht (vgl. Anwendungsbeispiel). Ferner zeichnet sich das Titrationsmittel  
15 dadurch aus, daß der Endpunkt der Titration beim Farbumschlag von farblos nach braun visuell gut erkennbar ist. Bei Verwendung in handelsüblichen Titrierautomaten mit voltametrischer Indikation oder Dead-stop-Indikation werden sehr stabile Endprodukte erhalten, wodurch eine hohe  
20 Genauigkeit der Wasserbestimmung gewährleistet ist. Das Titrationsmittel eignet sich auch als Elektrolyt für die coulometrische Wasserbestimmung.

Die folgenden Beispiele dienen zur Erläuterung der Erfindung. Der Verlauf der Titration nach den Anwendungsbeispielen a), b) und c) wird durch einen handelsüblichen Titrationsautomaten aufgezeichnet. Die erhaltenen Kurven sind in der Figur wiedergegeben. Kurve A zeigt die Titration gemäß Anwendungsbeispiel a), Kurve B diejenige gemäß Anwendungsbeispiel b) und Kurve C diejenige gemäß Anwendungsbeispiel c) (Vergleichsbeispiel).

Beispiel 1

35 a) In 550 ml Methanol werden 200 g 2-Aminothiazol (2 mol) gelöst. Dann werden unter dauernder Kühlung auf eine Temperatur von 15 bis 20°C 130 g gasförmiges Schwefel-dioxid (2,03 mol) eingeleitet (Lösung A). Das Molverhältnis Thiazol :  $\text{SO}_2$  beträgt 0,98 : 1.

b) 85 g (0,67 mol) Jod werden in 1 l Methanol gelöst (Lösung B).

c) Die Lösungen A + B bilden ein Zweikomponenten-Reagenz.  
5 Lösung A wird der Probelösung zugesetzt, und mit Lösung B wird titriert.

Beispiel 2

10 a) In 700 ml Methanol werden unter Kühlung auf eine Temperatur von 20°C zunächst 120 g (1,86 mol) Schwefeldioxid eingeleitet. Dann werden unter Rühren und Kühlen 300 g (3,65 mol) 2-Methylimidazol so langsam zugesetzt, daß die Temperatur nicht über 30°C ansteigt.  
15 Das Molverhältnis Imidazol : SO<sub>2</sub> beträgt 1,96 : 1.

b) Lösung B entspricht der Lösung B aus Beispiel 1.

Beispiel 3

20 In 700 g Ethylenglykolmonomethylether werden 204 g (3 mol) Imidazol gelöst. Dann werden 128 g (2 mol) Schwefeldioxid eingeleitet, wobei die Temperatur durch Kühlung zwischen 25 und 30°C gehalten wird. Anschließend werden 100 g (0,8 mol) Jod zugesetzt. Das so erhaltene Einkomponentenreagenz ist ein Jahr lang verwendungsfähig.  
25

Anwendungsbeispiel

30 a) 20 ml Methanol, das 40 mg Wasser enthält, werden mit dem nach Beispiel 2 erhaltenen Titrationsmittel unter Verwendung eines handelsüblichen Titrerautomaten titriert. Die Titration ist nach 80 s beendet (vgl. Fig. Kurve A). Der Endpunkt der Titration kann auch visuell bestimmt werden, denn er wird durch einen Farbumschlag von farblos nach braun angezeigt.  
35

b) Mit einer Lösung nach Beispiel 3 werden unter Verwendung eines Titriergerätes 40 mg Wasser titriert. Die Titration ist nach 190 s beendet und erreicht genau den Sollwert von 40 mg Wasser, der weitere 10 Minuten lang unverändert angezeigt wird (vgl. Fig. Kurve B).

c) 20 ml Methanol, das 40 mg Wasser enthält, werden unter Verwendung eines handelüblichen Titrierautomaten mit einem bekannten KF-Reagenz, das pro Liter Ethylenglykolmonomethylether 250 g (3,16 mol) Pyridin, 90 g (1,40 mol) Schwefeldioxid und 140 g (1,10 mol) Jod enthält, titriert. Die Titration ist nur mit einem Titrierautomaten durchführbar, da sie keinen brauchbaren Farbumschlag am Äquivalenzpunkt zeigt. Die Titrationsdauer beträgt 545 s (vgl. Fig. Kurve C); der Endpunkt bleibt nicht konstant.

d) 20 ml Methanol, das 40 mg Wasser enthält, werden unter Verwendung eines handelüblichen Titrierautomaten mit einem bekannten KF-Reagenz, das pro Liter Methanol 700 g (8,85 mol) Pyridin, 81 g (1,27 mol) Schwefeldioxid und 130 g (1,02 mol) Jod enthält und ein Molverhältnis von Amin zu  $\text{SO}_2$  von 7 : 1 aufweist, titriert. Die Titrierzeit beträgt 350 s.

A u s s c h e i d u n g  
aus Europäischer Patentanmeldung Nr. 80 108 106.8  
HOE 80/D 002 BK

Patentansprüche:

1. Titrationsmittel zur Bestimmung geringer Wassermengen, enthaltend ein Amin, Schwefeldioxid und Jod sowie ein Lösungsmittel, dadurch gekennzeichnet, daß das Amin eine fünfgliedrige oder sechsgliedrige, gegebenenfalls substituierte, heterocyclische Verbindung mit mindestens 2 Heteroatomen ist, wobei mindestens 1 Heteroatom ein Stickstoffatom ist (wobei Morpholin ausgenommen ist).  
5
- 10 2. Titrationsmittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Molverhältnis von heterocyclischer Verbindung zu Schwefeldioxid im Bereich von 10 : 1 bis 0,3 : 1 liegt.
- 15 3. Titrationsmittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die heterocyclische Verbindung eine Verbindung mit 2 Heteroatomen ist, von denen mindestens eins ein Stickstoffatom ist, die gegebenenfalls mit 1, 2 oder 3 Alkylresten mit 1 bis 4 Kohlenstoffatomen oder mit 1, 2 oder 3 Phenylresten oder mit einer Benzo-20 gruppe substituiert ist.
- 25 4. Titrationsmittel nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß die heterocyclische Verbindung eine Verbindung mit 2 Stickstoffatomen als Heteroatomen ist.
5. Titrationsmittel nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß die heterocyclische Verbindung Imidazol oder ein Imidazolderivat ist.

6. Titrationsmittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Schwefeldioxid im Gemisch mit einer Säure vorliegt, wobei das Molverhältnis von Schwefeldioxid zu Säure 20 : 1 bis 1 : 5 beträgt.

5

7. Titrationsmittel nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Säure eine Carbonsäure ist.

10

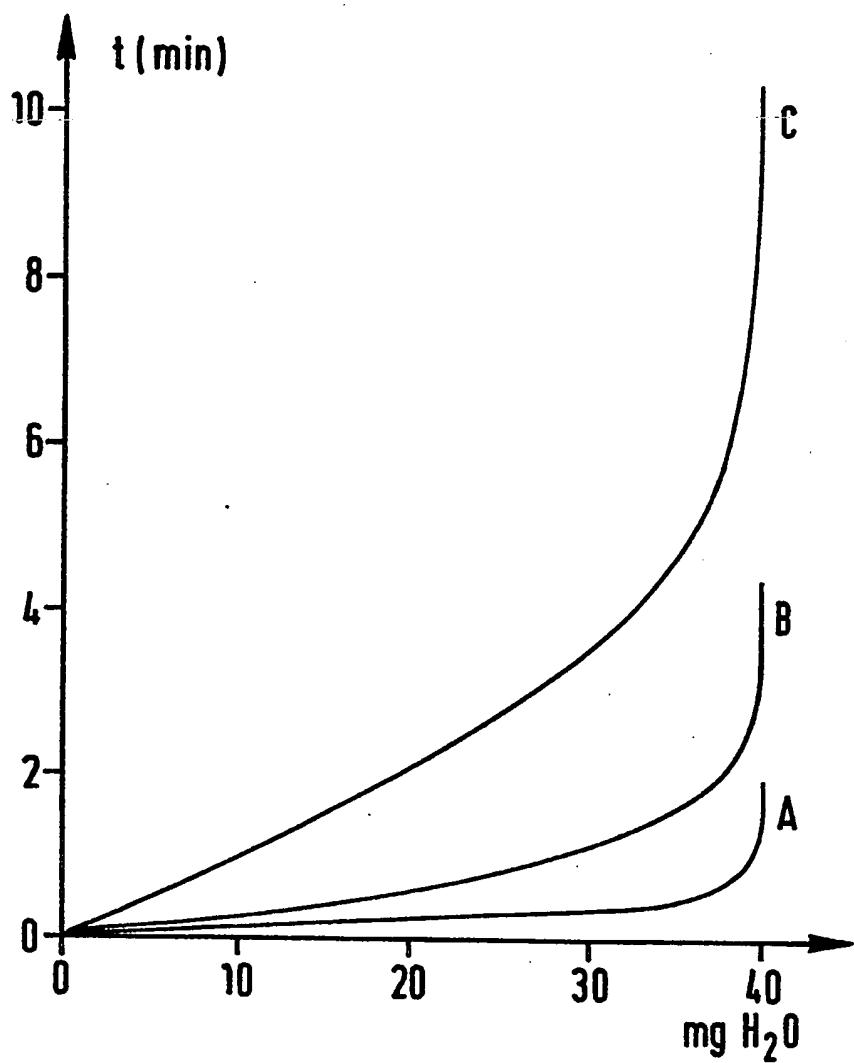
8. Verfahren zur quantitativen Ermittlung geringer Wassermengen nach der Karl-Fischer-Methode mit Hilfe eines Reagenzes, das ein Amin, Schwefeldioxid und Jod sowie ein Lösungsmittel enthält, dadurch gekennzeichnet, daß als Reagenz ein Titrationsmittel gemäß einem der vorhergehenden Ansprüche verwendet wird.

15

9. Verwendung eines Titrationsmittels gemäß einem der Ansprüche 1 bis 7 als Elektrolyt für die coulometrische Wasserbestimmung.

1/1

0127740





EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betreff Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int. Cl. <sup>2</sup> )
D, A	FRESENIUS ZEITSCHRIFT FÜR ANALYTISCHE CHEMIE, Band 303, September 1980, Heidelberg, BRD; E. SCHOLZ "Karl Fischer-Reagentien ohne Pyridin", Seiten 203-207 * Ganzes Dokument *	1-3, 6-8	G 01 N 31/16
A	---	1, 8, 9	
A	ANALYTICA CHIMICA ACTA, Band 94, 1977, Amsterdam, NL; J.C. VERHOEF et al. "Mechanism and reaction rate of the Karl Fischer Titration Reaction", Seiten 395-403 * Seite 399, Kapitel "experimental" - Seite 403 *	9	RECHERCHIERTE SACHGEBiete (Int. Cl. <sup>2</sup> )
	---		G 01 N 31/16
	-----		
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt.			
Recherchenort BERLIN	Abschlußdatum der Recherche 26-07-1984	Prüfer HOFMANN D G	
<b>KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTEN</b> X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : nichtschriftliche Offenbarung P : Zwischenliteratur T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze			
E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus andern Gründen angeführtes Dokument & : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument			